



· 论著 ·

三酰甘油－葡萄糖指数纵向轨迹与老年人肝脏硬度状况的关联研究

刘小雪¹, 吕良¹, 冯琬婷¹, 杨会芳¹, 滕屹霖¹, 马天佩¹, 张韬¹, 姜侠¹, 龙璐¹, 廖加强¹, 樊萌语¹, 汪川¹, 杨代兰^{2*}, 李佳圆¹, 张本^{3, 4, 5}

1.610041 四川省成都市, 四川大学华西公共卫生学院 华西第四医院流行病与卫生统计学系

2.610041 四川省成都市, 四川大学华西公共卫生学院 华西第四医院消化内科

3.610041 四川省成都市, 四川大学华西公共卫生学院 华西第四医院重大疾病医防融合研究所

4.571199 海南省海口市, 海南省人民医院

5.571199 海南省海口市, 海南医科大学

* 通信作者: 杨代兰, 主治医师; E-mail: quanshui_22@163.com

【摘要】 背景 三酰甘油－葡萄糖(TyG)指数与肝脏疾病存在密切关联,但目前国内外尚缺乏老年人群TyG指数纵向轨迹与肝脏硬度的关联性研究。**目的** 分析TyG指数纵向轨迹与老年人肝脏硬度的关联。**方法** 本研究的样本来源于华西老年人群医防融合队列(原“华西老年人群健康队列”)的回顾性队列,选取2017—2022年有3次及以上体检记录、三酰甘油及血糖无缺失值的60岁及以上的研究对象,剔除基线患有慢性肝病者后,最终纳入2 736人进行分析。应用群组轨迹模型(GBTM)建立老年人TyG指数的长期纵向轨迹,采用二元Logistic回归模型分析TyG指数纵向轨迹与肝脏硬度的关联。**结果** 本研究人群中,肝脏硬度偏高者共376人(13.74%)。TyG指数纵向轨迹分为5组:低水平稳定(7.96~8.11)337例(12.3%)、中低水平稳定(8.46~8.56)1 172例(42.8%)、中水平稳定(8.94~9.06)921例(33.7%)、中高水平上升(9.31~9.68)268例(9.8%)、极高至中高水平下降(9.27~10.35)38例(1.4%)。二元Logistic回归分析结果显示,调整混杂因素后,与低水平稳定组相比,中水平稳定组($OR=1.94$, 95% $CI=1.13\sim3.43$)、中高水平上升组($OR=3.04$, 95% $CI=1.57\sim5.99$)、极高至中高水平下降组($OR=3.31$, 95% $CI=1.02\sim10.36$)肝脏硬度偏高的风险均增加($P<0.05$)。亚组分析结果显示,年龄、性别、BMI、腰围、高血压病史、糖尿病病史与TyG指数不同轨迹间无显著交互作用($P>0.05$)。**结论** 老年人群应关注TyG指数水平变化,当TyG指数持续处于较高水平(8.78)时,应进一步检查肝脏健康状况。

【关键词】 肝脏硬度;三酰甘油－葡萄糖指数;老年人;纵向轨迹;Logistic回归

【中图分类号】 R 57 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0531

Association of Longitudinal Trajectories of Triglyceride-glucose Index and Liver Stiffness Status in Elderly People

LIU Xiaoxue¹, LYU Liang¹, FENG Wanting¹, YANG Hui Fang¹, TENG Yilin¹, MA Tianpei¹, ZHANG Tao¹, JIANG Xia¹, LONG Lu¹, LIAO Jiaqiang¹, FAN Mengyu¹, WANG Chuan¹, YANG Dailan^{2*}, LI Jiayuan¹, ZHANG Ben^{3, 4, 5}

1.The West China School of Public Health/West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

2.Department of Gastroenterology, the West China School of Public Health/West China Fourth Hospital, Chengdu 610041, China

3.West China Institute of Preventive and Medical Integration for Major Diseases, West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

4.Hainan General Hospital and Hainan Affiliated Hospital, Haikou 571199, China

5.Hainan Medical University, Haikou 571199, China

*Corresponding author: YANG Dailan, Attending physician; E-mail: quanshui_22@163.com

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC3600600);四川省自然科学基金项目重点项目(2024NSFSC0050)

引用本文: 刘小雪, 吕良, 冯琬婷, 等. 三酰甘油－葡萄糖指数纵向轨迹与老年人肝脏硬度状况的关联研究[J]. 中国全科医学, 2025. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0531. [Epub ahead of print] [www.chinagp.net]

LIU X X, LYU L, FENG W T, et al. Association of longitudinal trajectories of triglyceride-glucose index and liver stiffness status in elderly people[J]. Chinese General Practice, 2025. [Epub ahead of print]

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

【Abstract】 Background The triglyceride-glucose (TyG) index is closely related to liver diseases. However, there is a lack of studies on the association between the longitudinal TyG index trajectories and liver stiffness in the elderly population, both at home and abroad. **Objective** This study aims to analyze the association between longitudinal trajectories of triglyceride-glucose index and liver stiffness status in elderly individuals. **Methods** The population was derived from the West China Elderly Preventive and Treatment Merging Cohort, comprising 2736 individuals who participated in three or more health examinations between 2017 and 2022. Participants were aged ≥ 60 years, had complete triacylglycerol and blood glucose measurements, and had no history of chronic liver disease at baseline. The group trajectory model (GBTM) was applied to establish the long-term longitudinal trajectories of the TyG index, and a binary logistic regression model was used to analyze the association between the longitudinal trajectories of the TyG index and liver stiffness. **Results** Among the participants, 376 individuals (13.74%) had elevated liver stiffness. The TyG longitudinal trajectories were divided into 5 groups, including 337 individuals (12.3%) in the low-stable group, 1 172 individuals (42.8%) in the medium-low-stable group, 921 individuals (33.7%) in the medium-stable group, 268 individuals (9.8%) in the medium-high-increasing group, and 38 individuals (1.4%) in the highest-to-medium-high group. Logistic regression analysis, after adjusting for confounding factors, showed that, compared to the low-stable group, the medium-low-stable group ($OR=1.94$, $95\%CI=1.13-3.43$), medium-stable group ($OR=3.04$, $95\%CI=1.57-5.99$), medium-high increasing group, and highest-to-medium-high group ($OR=3.31$, $95\%CI=1.02-10.36$) had increased risk for elevated liver stiffness. **Conclusion** Elderly populations should be concerned about changes in the level of the TyG index, and when the TyG index is persistently high (≥ 8.78), liver health should be further examined.

【Key words】 Liver Stiffness; Triglyceride-glucose index; Aged; Longitudinal trajectory; Logistic regression

慢性肝脏疾病是我国人群健康的重大威胁,影响约3亿人,其中700万人患有肝硬化^[1-2]。肝脏在持续的有害因素作用下可能出现反复损伤和修复,导致纤维化,进而形成肝硬化,而肝脏硬度值(liver stiffness measurement, LSM)能反映肝脏纤维化程度^[3]。瞬时弹性成像(transient elastography, TE)技术能够测定LSM,因其无创、快速、重复性较好,被国内外推荐,广泛应用于健康筛查和临床诊断^[4]。

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是肝病发展的重要危险因素^[5-6]。三酰甘油葡萄糖(Triglyceride Glucose Index, TyG)指数能够反映脂质和葡萄糖代谢之间的相互作用,是IR的理想替代指标,有研究提示其与肝脏硬度相关^[6-7]。随着年龄增长,肝脏血液灌注减少,代谢、合成以及代偿能力均降低^[8-9],老年人肝脏健康更易受影响,因此探讨老年人TyG指数与肝脏硬度状况的关联有着重要意义,但目前仍缺乏相关研究。同时,基于多次测量数据,构建TyG指数变化轨迹,分析其与肝脏硬度状况的关联更能揭示长期影响。

群组轨迹模型(group-based trajectory model, GBTM)将群体中具有相似发展轨迹的研究对象分到特定的群/类^[10],已被应用于研究TyG指数轨迹与心脑血管疾病^[11]、衰弱^[12]的关联。本研究基于华西老年人群医防融合队列,利用群组轨迹模型,旨在识别老年人群TyG指数不同变化轨迹组,并探讨其与肝脏硬度的关联。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究的样本来源于华西老年人群医防融合队列(原“华西老年人群健康队列”)。该队列自2022年起在成都市郫都区红光社区卫生服务中心服务区域,采取双向队列入组的方式进行追踪调查。前瞻性队列入组60岁及以上老年自然人群,开展精细化体检及生物样本采集。回顾性队列收集老年人群2017—2022年参与基本公共卫生老年体检项目及指标,与四川省卫生健康委信息中心病案首页疾病诊断信息关联,形成自2017年起的老年自然人群队列数据库,共入组60岁及以上老年人12 577例。本研究人群采用回顾性队列样本,研究对象纳入标准:(1)符合肝脏弹性检测要求;(2)年龄 ≥ 60 岁,2017—2022年至少有3次体检记录;(3)不同年份的空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹三酰甘油(triglyceride, TG)实测记录 ≥ 3 次。排除标准:(1)FBG、空腹TG、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、BMI、相对脂肪质量(relative fat mass, RFM)数据缺失者;(2)患有病毒性肝炎(乙型病毒性肝炎和丙型病毒性肝炎)、肝硬化、自身免疫性肝炎和肝癌等有明确病因或明显症状的慢性肝病人群;(3)酗酒史(本研究仅调查了1年内饮酒频率而未调查每次饮酒量,为尽量减少饮酒带来的影响,故将问卷中回答“每周均喝”的研究对象定义为有酗酒史)人群或2022年随访中肝脏弹性检测前1周内饮酒者;(4)不可靠的肝脏弹性检测者;根据《瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018年更新版)》可靠的肝脏弹性检测定义为:同一检测点至少成功检测10次、检测值四分位差距与中位数比值小于0.3^[4]。

2017—2022 年有 3 次及以上体检数据并有肝脏硬度检测数据者 3 723 人, 排除 181 例有明确病因或有症状慢性肝病、392 例有酗酒史、248 例不可靠肝弹检测结果、126 例年龄 <60 岁、40 例 FBG 指标缺失, 最终 2 736 名研究对象被纳入统计分析。

本研究已通过四川大学华西公共卫生学院(华西第四医院)医学伦理委员审查批准(批准号: HXS-EC-2022034), 研究对象均自愿参加本研究, 并已签署知情同意书。

1.2 资料收集

1.2.1 一般资料收集: 由专业人员对研究对象一对一进行问卷调查, 基本信息包括(1)人口统计学信息: 年龄、性别、婚姻状况、职业、受教育程度;(2)生活方式行为相关信息: 饮酒状况(从不或几乎不饮酒定义为否, 偶尔饮酒但不到 1 次/周定义为是)、吸烟状况(从不吸烟定义为否, 吸烟或已戒烟定义为是)、运动状况(从不锻炼定义为否, 偶尔 >1 次/周/每天定义为是)、饮食情况(荤素均衡、素食为主、荤菜为主);(3)既往疾病史相关信息: 糖尿病病史、高血压病史以及慢性肝脏疾病史(病毒性肝炎、肝硬化、自身免疫性肝炎和肝癌)等。此外, 本研究中的既往患病信息参考研究对象截至 2023-03-31 的住院病案登记记录, 所有疾病按照《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第十次修订版(ICD-10)进行编码。

1.2.2 生化指标检测: 研究对象于 22:00 后禁食, 次日清晨空腹状态下抽取静脉血液, 并及时送检, 血生化指标按照临床实验室的标准进行检测, 主要包括: FBG、TC、TG、HDL-C 等。其中, TyG 的计算公式: $TyG = \ln [TG (mg/dL) \times FBG (mg/dL) / 2]$ 。

1.2.3 肝脏硬度检测: 本研究采用瞬时弹性成像技术对研究者的肝脏硬度状况进行评估, 所用设备为 FibroScan。接受标准培训的专业医护人员在参与者空腹或餐后 2 h 后进行肝脏弹性硬度检测, 按标准化流程操作, 本研究中 LSM 值取至少 10 次有效测量的中位数, 以反映肝脏的硬度状态, 单位为 kPa^[4, 13]。

1.3 分组标准

参考以往研究^[13-14], 根据肝脏硬度测量值, 以 LSM=7 kPa 为截断值将研究对象分为两组: 肝脏硬度正常组 (LSM: 1~7 kPa) 与肝脏硬度偏高组 (LSM>7 kPa)。

1.4 统计学方法

采用 R version 4.3.1 软件对数据进行清洗、整理、统计描述和统计分析。对不服从正态分布的血液检测指标进行对数转换, 进而服从正态分布的连续变量采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验(两样本之间)或单因素方差分析(多个样本之间); 偏态分布的连续变

量采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用非参数检验比较各指标的组间差异; 分类变量采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。趋势性分析采用 Cochran-Armitage 趋势检验。SAS Proc Traj 程序建立研究对象 TyG 指数的轨迹模型并分组, TyG 指数为连续型变量拟合截尾正态分布(Censored Normal, CNORM)模型, 多次重复拟合记录相关参数后, 依据以下判断标准选择最佳分组: 贝叶斯信息准则(Bayesian Information Criterion, BIC)和样本调整贝叶斯信息准则最接近 0, 各轨迹组平均后验概率(Average Posterior Probability, AvePP)均高于 80%^[15-16]。确定组的数量后, 通过改变各亚组的变化阶数(线性、平方和立方)进行重复拟合, 使各参数估计值达到显著性水平, 以此确定最终模型各轨迹组的形状。采用二元 Logistic 回归模型探讨 TyG 指数纵向轨迹与肝脏硬度状况的关联, 以拟合的轨迹组为解释变量。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入人群一般情况

本研究共纳入 2 736 名研究对象, 肝脏硬度偏高者共 376 人(13.74%), 其中男 122 人、女 254 人, 平均年龄(68.8 ± 4.8)岁。肝脏硬度正常者共 2 360 人, 其中男 901 人、女 1 459 人, 平均年龄(68.8 ± 4.9)岁。两组年龄、婚姻状况、受教育程度、职业、吸烟状况、饮酒状况、运动状况、饮食习惯、LDL-C、高血压病程、糖尿病病程比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 肝脏硬度偏高组男性所占比例、logHDL-C 低于肝脏硬度正常组, 体质量、BMI、RFM、logFBG、TG、TyG、TG/HDL-C、高血压患病率、糖尿病患病率高于肝脏硬度正常组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

2.2 TyG 指数纵向轨迹拟合结果

基于空腹 TG 和 FBG 水平计算的 TyG 指数, 为连续型变量拟合截尾正态分布模型, 反复尝试各组轨迹阶次后, 最终得到变化阶数为线性、线性、线性、平方、平方的 5 组 TyG 轨迹: 第 1 轨迹组为低水平稳定组(337 例, 12.3%), 第 2 轨迹组为中低水平稳定组(1 172 例, 42.8%), 第 3 轨迹组为中水平稳定组(921 例, 33.7%), 第 4 轨迹组为中高水平上升组(268 例, 9.8%), 第 5 轨迹组为极高至中高水平下降组(38 例, 1.4%), 各轨迹组历年 TyG 指数均值变化范围分别为 7.96~8.11、8.46~8.56、8.94~9.06、9.31~9.68、9.27~10.35。模型 BIC 值为 -7 168.45, 5 组平均后验概率分别为 84.66、84.67、83.99、84.15、86.83。轨迹形态见图 1。轨迹命名参考基线 TyG 指数五分位数水平(Q1: 6.68~<8.22, Q2: 8.22~<8.51, Q3: 8.51~<8.78, Q4: 8.78~<9.11, Q5: 9.11~11.26), 中水平稳定组、中高水平上升组、

表 1 肝脏硬度正常组与肝脏硬度偏高组一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between normal and elevated liver stiffness groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 [例 (%)]		婚姻状况 [例 (%)]		受教育程度 [例 (%)]					
			男	女	已婚	未婚 / 丧偶	小学以下	小学	初中	高中	大学及以上	
肝脏硬度正常组	2 360	68.8 ± 4.9	901 (38.2)	1 459 (61.8)	1 897 (80.4)	429 (19.6)	429 (18.2)	1 016 (43.1)	569 (24.1)	224 (9.5)	122 (5.2)	
肝脏硬度偏高组	376	68.8 ± 4.8	122 (32.4)	254 (67.6)	288 (76.6)	88 (23.4)	71 (18.9)	176 (46.8)	86 (22.9)	29 (7.7)	14 (3.7)	
检验统计量值		0.02	4.31 ^a		2.66 ^a		3.82 ^a					
<i>P</i> 值		0.984	0.038		0.103		0.431					
组别	职业 [例 (%)]				吸烟 [例 (%)]	饮酒 [例 (%)]	运动 [例 (%)]	饮食习惯 [例 (%)]		腰围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
	无业	农林牧 渔业	生产运输及 服务人员	企事业单位人员				均衡饮食	非均衡 饮食			
肝脏硬度正常组	745 (31.6)	1 184 (50.2)	114 (4.8)	317 (13.4)	498 (21.1)	558 (23.6)	1 961 (83.1)	2 286 (96.9)	74 (3.1)	86.28 ± 8.73	58.45 ± 9.19	24.2 ± 3.0
肝脏硬度偏高组	134 (35.6)	182 (48.4)	14 (3.7)	46 (12.2)	70 (18.6)	88 (23.4)	305 (81.1)	362 (96.3)	14 (3.7)	86.17 ± 9.25	61.50 ± 9.83	25.6 ± 3.5
检验统计量值			11.90 ^a		1.07 ^a	0.001 ^a	0.76 ^a	0.20 ^a		7.14	5.93	8.23
<i>P</i> 值			0.380		0.301	0.971	0.384	0.658		<0.001	<0.001	<0.001
组别	RFM ($\bar{x} \pm s$)	logFBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	logHDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TyG ($\bar{x} \pm s$)	TG/HDL-C ($\bar{x} \pm s$)	高血压 [例 (%)]	高血压病程 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 年]	糖尿病 [例 (%)]	糖尿病病程 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 年]	
肝脏硬度正常组	33.51 ± 7.75	1.66 ± 0.51	0.99 (1.31, 1.84)	0.38 ± 0.26	2.63 ± 0.78	8.66 ± 0.53	1.11 ± 0.73	1 055 (44.7)	5.0 (0.5, 12.0)	442 (18.7)	4.0 (0.5, 9.5)	
肝脏硬度偏高组	35.77 ± 8.08	1.72 ± 0.25	1.52 (1.06, 2.10)	0.34 ± 0.26	2.57 ± 0.80	8.83 ± 0.58	1.31 ± 0.88	205 (54.4)	5.0 (0.5, 10.0)	103 (27.4)	2.5 (0.5, 10.0)	
检验统计量值	5.20	4.64	385 927 ^b	2.44	1.36	5.40	4.66	12.20 ^a	100 721 ^b	14.73 ^a	22 308 ^b	
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.015	0.173	<0.001	<0.001	<0.001	0.955	<0.001	0.696	

注: ^a 表示 χ^2 值, ^b 表示 U 值, 余检验统计量值为 t 值; RFM= 相对脂肪质量, logFBG= 空腹血糖对数值, logTG= 空腹三酰甘油对数值, logHDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇对数值, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, TyG= 三酰甘油 - 葡萄糖指数, TG/HDL-C= 三酰甘油 - 高密度脂蛋白胆固醇比值。

极高至中高水平下降组的 TyG 指数水平持续高于 3/5 分位数即 8.78。

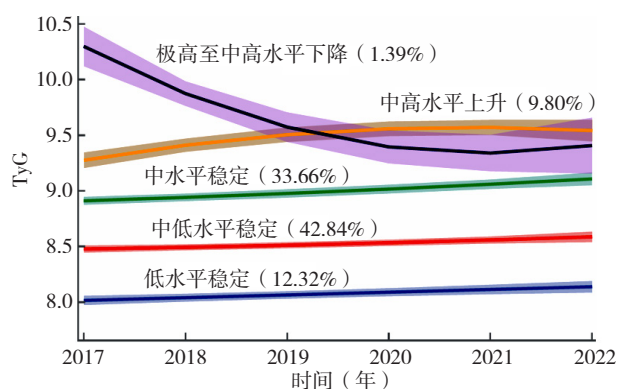


图 1 TyG 指数轨迹形态
Figure 1 Trajectories pattern of TyG index

2.3 TyG 指数轨迹组与肝脏硬度的关联分析

低水平稳定组肝脏硬度偏高者 25 例 (7.4%), 中低水平稳定组肝脏硬度偏高者 126 例 (10.8%), 中水平稳定组 152 例 (16.5%), 中高水平上升组 64 例 (23.9%), 极高至中高水平下降组 9 例 (23.7%), 各组肝脏硬度偏高者占比逐渐增加 ($Z=7.10, P<0.001$)。以肝脏硬度状况为因变量 (赋值: 肝脏硬度正常 = 0, 肝脏硬度偏高 = 1), 以 TyG 指数轨迹组为自变量, 分

别建立未调整混杂因素、调整人口学特征及既往病史等因素以及增加调整血脂指标等 3 个 Logistic 回归模型, 模型 1 结果显示, 中低水平稳定组与肝脏硬度偏高的关联无统计学意义 ($P>0.05$); 中水平稳定组、中高水平上升组、极高至中高水平下降组发生肝脏硬度偏高的风险分别是低水平稳定组的 2.47 倍 (95%CI=1.61~3.92)、3.92 倍 (95%CI=2.42~6.52)、3.87 倍 (95%CI=1.58~8.86) ($P<0.05$)。模型 2 和模型 3 调整多种混杂因素后, 此关联仍然存在 ($P<0.05$), 见表 2。

根据年龄、性别、BMI、腰围、高血压病史、糖尿病病史进行亚组分析, 结果表明上述因素与 TyG 指数不同轨迹未见显著交互作用 ($P>0.05$)。亚组分析结果具体见图 2。

3 讨论

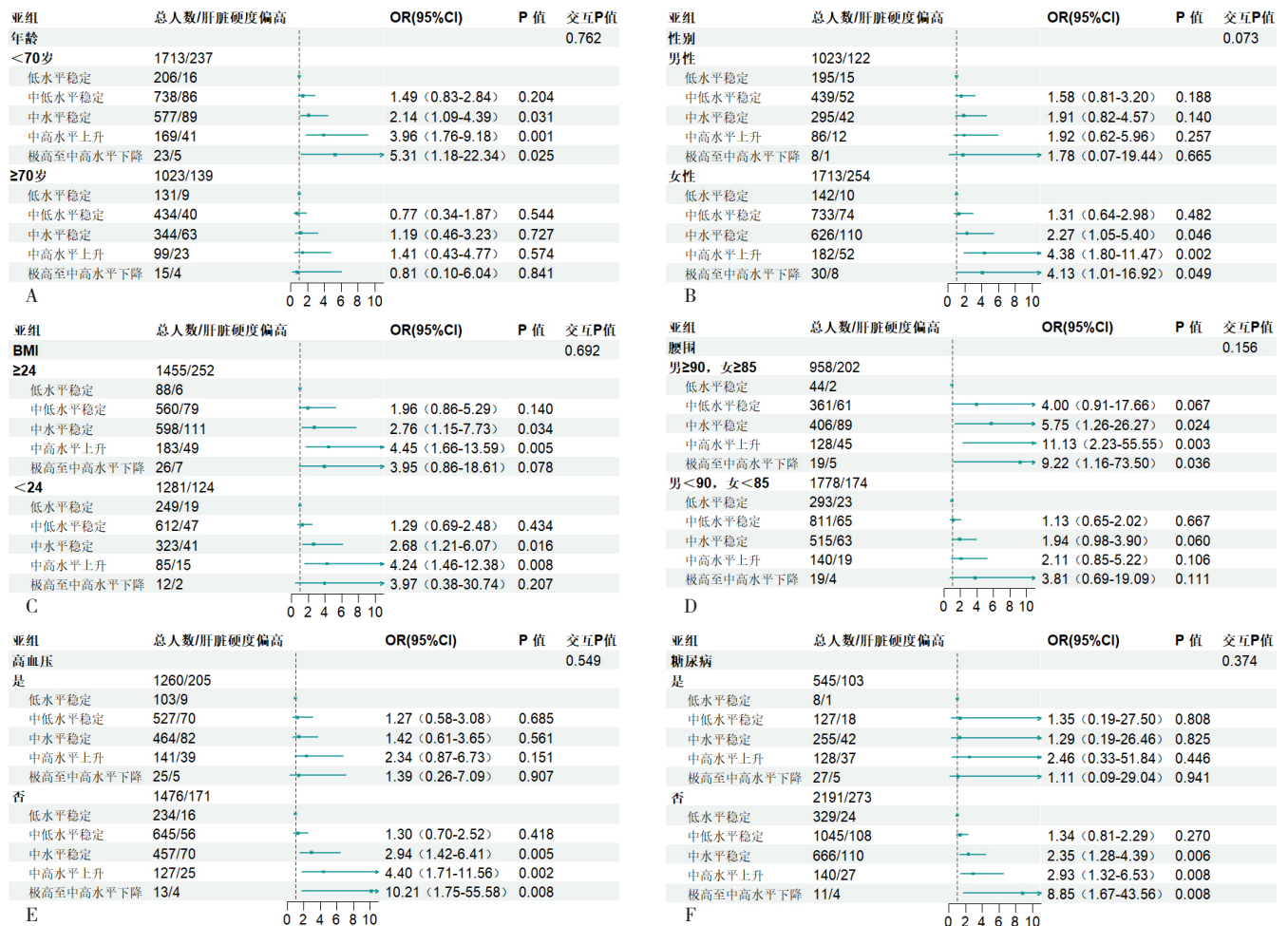
本研究利用华西老年人群医防融合队列数据, 介绍中国西部地区老年人群 TyG 指数的长期变化趋势, 并进一步分析 TyG 指数纵向轨迹与肝脏硬度之间的关联。结果显示, 随着 TyG 指数轨迹的升高, 肝脏硬度偏高的风险增加; 随着 TyG 指数水平的改善, 危险效应也逐渐降低。调整基线 TyG 指数水平后, 上述关联仍然存在, 中水平稳定组、中高水平上升组、极高至中高水平下降组肝脏硬度偏高的风险分别为低水平稳定组的

表 2 TyG 指数轨迹与肝脏硬度状况关联的二元 Logistic 回归分析

Table 2 Binary Logistic regression analysis between triglyceride-glucose index trajectories and liver stiffness status

组别	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
低水平稳定组	1.00		1.00		1.00	
中低水平稳定组	1.50 (0.98~2.40)	0.074	1.17 (0.75~1.91)	0.506	1.27 (0.79~2.11)	0.338
中水平稳定组	2.47 (1.61~3.92)	<0.001	1.66 (1.05~2.72)	0.036	1.94 (1.13~3.43)	0.019
中高水平上升组	3.92 (2.42~6.52)	<0.001	2.51 (1.49~4.33)	<0.001	3.04 (1.57~5.99)	0.001
极高至中高水平下降组	3.87 (1.58~8.86)	0.002	2.47 (1.01~6.00)	0.047	3.31 (1.02~10.36)	0.042
P 趋势值	<0.001		<0.001		<0.001	

注: 模型 1 未调整任何混杂因素; 模型 2 在模型 1 的基础上调整年龄、性别、婚姻状况、职业、受教育程度、BMI、吸烟、饮酒、运动、膳食习惯、高血压、高血压病程、糖尿病病程、调脂药物使用; 模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整首次体检时的 TyG 指数、HDL-C、LDL-C。



注: A 为年龄亚组, B 为性别亚组, C 为 BMI 亚组, D 为腰围亚组, E 为高血压病史亚组, F 为糖尿病病史亚组。

图 2 TyG 指数轨迹与肝脏硬度关联的亚组分析

Figure 2 Subgroup analysis of the association between TyG index trajectories and liver stiffness

1.94、3.04、3.31 倍。

胰岛素抵抗是肝脏疾病的一个重要危险因素。发生胰岛素抵抗时, 肝脏组织对胰岛素的敏感性降低, 葡萄糖代谢调节受损, 导致肝脏功能受损^[17-18]。肝脏在这种情况下反复受损和修复, 进一步导致硬度增加, 最终发展至肝纤维化。TyG 指数由空腹血糖和三酰甘油计算

得来, 其中空腹血糖主要反映肝脏中的胰岛素抵抗, 而三酰甘油主要反映脂肪细胞中的胰岛素抵抗。一项基于中国成年人群的横断面研究发现, 在非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 患者中, TyG 指数与肝纤维化存在显著相关性 ($OR=1.31$), 随着 TyG 指数上升, NAFLD 患者肝纤维化的风险增加^[7]。另一项基于伊朗人群的研究也

发现,与TyG指数第1分位数相比,第2、3、4分位数的NAFLD患者更容易发生肝纤维化(*OR*值分别为1.98、2.33、3.44)^[19]。虽然这两项研究的人群与本研究的人群存在差异,但本研究结果与其一致,均提示TyG指数升高是肝脏硬度增加的危险因素。一项基于美国国家健康与营养调查(NHANES)数据的研究也显示,TyG指数对于NAFLD患者肝纤维化具有一定的诊断价值(ROC曲线下面积为0.605)^[20]。

亚组分析结果发现,年龄、性别、BMI、腰围、高血压病史、糖尿病病史与TyG指数不同轨迹之间没有显著交互作用,表明TyG指数不同轨迹与肝脏硬度的关联在不同人群之间相对一致。

目前TyG指数并没有规定临床上的标准截断值,但本研究发现当TyG持续在本研究人群的第3/5分位数(8.78)及以上时,显著增加肝脏硬度偏高的患病风险,当极高TyG指数水平有所改善时,风险仍与中高水平上升组接近。与GUO等^[7]研究发现一致,该研究也提示当TyG指数超过8.7时,需要改变生活方式或药物治疗,以预防NAFLD甚至肝纤维化的发展。TyG指数易于计算,具有成本效益,临床实践中可以多加关注,当TyG指数持续高于8.7,提示患者需进一步检测肝脏健康状况,及早发现肝脏可能存在的健康问题,避免进一步发展。

本研究依托华西老年人群医防融合队列,基于国家基本公共卫生服务老年体检多次测量的空腹血糖和三酰甘油数据,采用群组轨迹模型识别老年人群TyG指数不同变化轨迹组,确定中国老年人群TyG指数的纵向轨迹,有助于更准确地理解老年人群中TyG指数随时间的不同变化趋势,分析其与肝脏硬度的关联,能更准确地反映长期TyG指数变化对肝脏硬度状况的影响。此外,本研究使用的测量指标均是基础检查指标,相比专项队列的信息更具有普及性、系统性和连续性;本研究拟合TyG指数轨迹的变化模式可被已有研究验证,符合一般健康体检人群的正常变化趋势。本研究也存在一定局限性:首先,本研究模拟的某些轨迹样本量较少,该轨迹对肝脏硬度的解释效能可能不高,需要后续更大样本量的研究来确定该关联;其次,本研究的肝脏硬度仅测量了1次,TyG指数与结局关联可能存在反向因果,因此需要更多前瞻性队列研究去验证。

致谢:诚挚地感谢深圳市回波医疗器械有限公司提供的FibroScan设备以顺利完成肝脏硬度检测。

作者贡献:刘小雪、吕良负责文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,撰写论文;刘小雪、吕良、冯琬婷、杨会芳、滕屹霖、马天佩负责数据收集;刘小雪、吕良、冯琬婷、杨会芳、滕屹霖、马天佩负责数据清洗和统计学分析、绘制图表;张韬、姜侠、龙璐、廖加强、

樊萌语、汪川进行论文修订,负责文章质量控制与审查;杨代兰、李佳圆、张本对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

刘小雪  <https://orcid.org/0000-0002-7678-4097>

杨代兰  <https://orcid.org/0009-0004-6767-5536>

参考文献

- [1] WANG F S, FAN J G, ZHANG Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China [J]. *Hepatology*, 2014, 60(6): 2099-2108. DOI: 10.1002/hep.27406.
- [2] XIAO J, WANG F, WONG N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective [J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1): 212-221. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.004.
- [3] MUELLER S, SANDRIN L. Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease [J]. *Hepat Med*, 2010, 2: 49-67. DOI: 10.2147/hmer.s7394.
- [4] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018年更新版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004.
- [5] TING Y W, JALALUDIN M Y, ZAINI A A, et al. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio is an independent predictor of liver fibrosis among pediatric non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 1071350. DOI: 10.3389/fendo.2022.1071350.
- [6] KHAMSEH M E, MALEK M, ABBASI R, et al. Triglyceride glucose index and related parameters (triglyceride glucose-body mass index and triglyceride glucose-waist circumference) identify nonalcoholic fatty liver and liver fibrosis in individuals with overweight/obesity [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2021, 19(3): 167-173. DOI: 10.1089/met.2020.0109.
- [7] GUO W, LU J, QIN P, et al. The triglyceride-glucose index is associated with the severity of hepatic steatosis and the presence of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in Chinese adults [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 218. DOI: 10.1186/s12944-020-01393-6.
- [8] KIM I H, KISSELEVA T, BRENNER D A. Aging and liver disease [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2015, 31(3): 184-191. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000176.
- [9] MAESO-DÍAZ R, GRACIA-SANCHO J. Aging and chronic liver disease [J]. *Semin Liver Dis*, 2020, 40(4): 373-384. DOI: 10.1055/s-0040-1715446.
- [10] NAGIN D S, JONES B L, PASSOS V L, et al. Group-based multi-trajectory modeling [J]. *Stat Methods Med Res*, 2018, 27(7): 2015-2023. DOI: 10.1177/0962280216673085.
- [11] 曹志伟, 刘倩, 李静, 等. 三酰甘油血糖指数纵向轨迹对新发心脑血管疾病的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(5): 554-560, 657. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.320.
- [12] YUAN Y, CHEN S M, LIN C J, et al. Association of triglyceride-glucose index trajectory and frailty in urban older residents: evidence from the 10-year follow-up in a cohort study [J].

- Cardiovasc Diabetol, 2023, 22 (1) : 264. DOI: 10.1186/s12933-023-02002-3.
- [13] 高燕, 么冬爱. 健康体检人群的肝脏硬度状况及影响因素分析 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2023, 44 (12) : 1524-1527. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2022.0796.
- [14] YOU S C, KIM K J, KIM S U, et al. Factors associated with significant liver fibrosis assessed using transient elastography in general population [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (4) : 1158-1166. DOI: 10.3748/wjg.v21.i4.1158.
- [15] 王琦, 杜文雯, 宋晓昀, 等. 中国成人体质指数轨迹与高血压及血压水平关系 [J]. 卫生研究, 2023, 52 (3) : 354-361. DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2023.03.002.
- [16] 王孟成, 毕向阳. 潜变量建模与 Mplus 应用 - 进阶篇 [M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2018.
- [17] LIU H S, CHEN J F, QIN Q, et al. Association between TyG index trajectory and new-onset lean NAFLD: a longitudinal study [J]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1321922. DOI: 10.3389/fendo.2024.1321922.
- [18] SMITH G I, SHANKARAN M, YOSHINO M, et al. Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease [J]. J Clin Invest, 2020, 130 (3) : 1453-1460. DOI: 10.1172/JCI134165.
- [19] TUTUNCHI H, NAEINI F, MOBASSERI M, et al. Triglyceride glucose (TyG) index and the progression of liver fibrosis: a cross-sectional study [J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 44: 483-487. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.04.025.
- [20] XUE Y, XU J H, LI M, et al. Potential screening indicators for early diagnosis of NAFLD/MAFLD and liver fibrosis: Triglyceride glucose index-related parameters [J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 951689. DOI: 10.3389/fendo.2022.951689.
- (收稿日期: 2024-08-19; 修回日期: 2024-12-20)
(本文编辑: 贾萌萌)